



**ANALISIS GEN BAX PADA PROLIFERASI ADIPOSE MESENCHYMAL
STEM CELL DENGAN SCAFFOLD NANOFIBER PHA/SILK DENGAN
BERBAGAI KOMBINASI**

SKRIPSI

R. REGINA ZAAFIRA DESNITA PURNAWAN

2010211090

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL "VETERAN"

JAKARTA FAKULTAS KEDOKTERAN

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA

2024



**ANALISIS GEN BAX PADA PROLIFERASI *ADIPOSE MESENCHYMAL*
STEM CELL DENGAN SCAFFOLD NANOFIBER PHA/SILK DENGAN
BERBAGAI KOMBINASI**

SKRIPSI

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar Sarjana
Kedokteran**

R. REGINA ZAAFIRA DESNITA PURNAWAN

2010211090

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL "VETERAN"

JAKARTA FAKULTAS KEDOKTERAN

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA

2024

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh:

Nama : R. Regina Zaafira Desnita Purnawan

NIM : 2010211090

Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Judul Skripsi : Analisis Gen Bax pada Proliferasi *Adipose Mesenchymal Stem Cell* dengan *Scaffold Nanofiber PHA/Silk* dengan Berbagai Kombinasi

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta.

Dr. Uswatun Hasanah, S.Si.,
M.Biomed
Penguji

Andri Pramesyanti
Pramono, S.Si., M.Biomed.,
Ph.D
Pembimbing 1

dr. Sri Wahyuningsih
M.Kes., Sp.KKLP
Pembimbing 2

Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak, Mkes.,
M.Pd.I
Dekan Fakultas Kedokteran

dr. Mila Citrawati, M.Biomed., Sp.KKLP
Ketua Program Studi Kedokteran
Program Sarjana

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal ujian : 11 Januari 2024

PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan benar.

Nama : R. Regina Zaafira Desnita Purnawan

NIM : 2010211090

Tanggal : 09 Januari 2024

Bilamana dikemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 09 Januari 2024

Yang menyatakan,



R. Regina Zaafira D

PAKTA INTEGRITAS

Nama : R. Regina Zaafira Desnita Purnawan

NRP : 2010211090

Menyatakan dengan sesungguhnya, bahwa Tanda Tangan (Digital atau Basah) yang ada dalam naskah ini adalah benar keasliannya dan adanya persetujuan dari yang bersangkutan. Apabila di kemudian hari terbukti pernyataan saya tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi akademik.

Jakarta, 09 Januari 2024

Yang menyatakan,



R. Regina Zaafira D

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : R. Regina Zaafira Desnita Purnawan
NIM : 2010211090
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, Hak Bebas Royalti Non-eksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

“ANALISIS GEN BAX PADA PROLIFERASI ADIPOSE MESENCHYMAL STEM CELL DENGAN SCAFFOLD NANOFIBER PHA/SILK DENGAN BERBAGAI KOMBINASI”

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta, 09 Januari 2024

Yang menyatakan,



R. Regina Zaafira D

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA**

Skripsi, Januari 2024

R. Regina Zaafira Desnita Purnawan, NIM. 2010211090

**ANALISIS GEN BAX PADA PROLIFERASI ADIPOSE MESENCHYMAL STEM CELL
DENGAN SCAFFOLD NANOFIBER PHA/SILK DENGAN BERBAGAI KOMBINASI**

(xiv + 69 halaman, 12 tabel, 4 bagan, 8 lampiran)

ABSTRAK

Pendahuluan

Penyakit degeneratif, salah satunya kerusakan tulang rawan akibat usia, pola hidup tidak sehat, genetik, obesitas, dan merokok masih umum terjadi dan dapat menyebabkan tulang rawan menipis. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi kapabilitas adipose mesenchymal stem cells (ADSCs) saat ditambahkan dengan *scaffold nanofiber* PHA/Silk terhadap regenerasi jaringan yang kemudian akan digunakan untuk terapi regeneratif dengan risiko yang lebih minimal dibandingkan terapi operatif.

Metode

ADSCs berasal dari sel adiposa jaringan lemak manusia yang diambil dengan menggunakan prosedur *liposuction*. Sel adiposa kemudian diproses menjadi ADSCs. Kemudian ADSCs dikultur dan dilakukan pasasi. ADSCs dikombinasikan dengan *scaffold nanofiber* PHA (*Polyhydroxyalkanoates*)/Silk dengan rasio 4:0, 3:1, 1:1, 1:3, dan 0:4. ADSCs dengan *scaffold* dilakukan isolasi RNA, sintesis cDNA, dan dilakukan *Real Time* PCR untuk mendeteksi apakah terdapat ekspresi gen Bax (gen pro-apoptosis) pada setiap perlakuan.

Hasil

Hasil *fold change* kontrol tanpa *scaffold* yaitu 1, ADSCs + *scaffold* PHA/Silk 4:0 dan 1:1 yaitu 0,001, ADSCs + *scaffold* PHA/Silk 3:1 yaitu 0,002, ADSCs + *scaffold* PHA/Silk 1:3 yaitu 0,948, dan ADSCs + *scaffold* PHA/Silk 0:4 yaitu 0,851.

Kesimpulan

Hasil penelitian menunjukkan adanya penurunan ekspresi gen Bax pada seluruh perlakuan. Ekspresi gen Bax yang tinggi menandakan tingkat apoptosis yang tinggi. Apoptosis terbukti dapat menginisiasi terjadinya proliferasi sel (*Apoptosis-Induced Proliferation*) melalui aktivasi dari jalur JNK yang melibatkan MAPK (*Mitogen-Activated Kinases*). ADSCs + *scaffold* PHA/Silk 1:3 memiliki tingkat ekspresi gen Bax paling tinggi yang menandakan bahwa tingkat proliferasinya juga meningkat. ADSCs + *scaffold* PHA/Silk 4:0 dan 1:1 memiliki tingkat ekspresi gen Bax paling rendah yang menandakan bahwa tingkat proliferasinya juga rendah.

Referensi : 60 (2013 - 2023)

Kata Kunci : ADSCs, Bax, Apoptosis, *Scaffold* PHA/Silk

**FACULTY OF MEDICINE
UNIVERSITY PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA**

Undergraduate Thesis, January 2024

R. Regina Zaafira Desnita Purnawan, NIM. 2010211090

**BAX GENE ANALYSIS IN ADIPOSE MESENCHYMAL STEM CELL
PROLIFERATION ON PHA/SILK NANOFIBER SCAFFOLD WITH VARIOUS
COMBINATION**

(xiv + 69 pages, 12 table, 4 chart, 8 appendices)

ABSTRACT

Introduction :

Degenerative diseases, one of which is cartilage damage due to age, unhealthy lifestyles, genetics, obesity and smoking, are still common and it can cause bone cartilage to weaken. This research was conducted to determine adipose mesenchymal stem cells (ADSCs)'s ability with the addition of PHA/Silk nanofiber scaffolds to regenerate tissue which will then be used for regenerative therapy with minimal risks compared to operative therapy.

Method :

ADSCs originate from human adipose tissue cells taken using a liposuction procedure. Adipose cells will then be processed into ADSCs. Then ADSCs were cultured and passaged. ADSCs were combined with PHA (Polyhydroxyalkanoates)/Silk nanofiber scaffolds with ratios of 4:0, 3:1, 1:1, 1:3, and 0:4. ADSCs with scaffolds were subjected to RNA isolation, cDNA synthesis, and Real Time PCR was carried out to detect whether there was expression of the Bax gene (pro-apoptotic gene) in each treatment.

Result :

The fold change result of the control without scaffold is 1, ADSCs + PHA/Silk scaffold 4:0 and 1:1 is 0.001, ADSCs + PHA/Silk 3:1 scaffold is 0.002, ADSCs + PHA/Silk 1:3 scaffold is 0.948, and ADSCs + PHA/Silk 0:4 scaffold is 0.851.

Conclusion :

The results showed a decrease in Bax gene expression in all treatments. High expression of the Bax gene indicates a high level of apoptosis. Apoptosis can initiate cell proliferation (Apoptosis-Induced Proliferation) through activation of the JNK pathway which involves MAPK (Mitogen-Activated Kinases). ADSCs + PHA/Silk 1:3 scaffold had the highest level of Bax gene expression, indicating that their proliferation rate was also increased. ADSCs + PHA/Silk 4:0 and 1:1 scaffolds had the lowest levels of Bax gene expression, indicating that their proliferation levels were low.

Reference : 60 (2013 - 2023)

Key words : ADSCs, Bax, Apoptosis, PHA/Silk Scaffold

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Analisis Gen Bax pada Proliferasi *Adipose Mesenchymal Stem Cell* dengan *Scaffold Nanofiber PHA/Silk* dengan Berbagai Kombinasi”. Skripsi ini merupakan tugas akhir sebagai salah satu syarat yang harus dipenuhi untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran pada program S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.

Skripsi ini dapat disusun karena dukungan dari berbagai pihak. Maka dari itu, penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. dr. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes, M.Pd.I selaku Dekan Fakultas Kedokteran UPN “Veteran” Jakarta dan dr. Mila Citrawati, M. Biomed, Sp.KKLP selaku Kepala Program Studi Sarjana Kedokteran serta tim *Community Research Program* UPN “Veteran” Jakarta yang telah mengayomi dan memberikan ilmu dalam penyusunan skripsi ini.
2. Ibu Andri Pramesyanti Pramono, S.Si., M.Biomed., Ph.D selaku pembimbing pertama yang telah memberikan banyak ilmu, meluangkan waktu, serta tenaga kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini.
3. dr. Sri Wahyuningsih, M.Kes., Sp.KKLP selaku pembimbing kedua yang telah memberikan ilmu, meluangkan waktu, serta memberikan saran kepada penulis untuk menyempurnakan penyusunan skripsi ini.
4. Ibu Dr. Uswatun Hasanah, S.Si., M.Biomed selaku penguji yang telah memberikan ilmu, meluangkan waktu, dan memberikan saran mengenai penelitian ini.
5. Bapak Muhammad Dede Anang Priyanto selaku laboran pada laboratorium *stem cell* Fakultas Kedokteran UPN “Veteran” Jakarta, segenap staff pada Laboratorium Helix, serta Dr. dr. Karina, Sp.Bp-RE dan staff pada Klinik Hayandra yang telah meluangkan waktu dan tenaga untuk membantu penyusunan skripsi ini.
6. Kedua orang tua saya, R. Tatang Purnawan dan Neny Suwardhany, beserta adik saya Raden Muhammad Izzan Adrenta Purnawan atas doa dan dukungan yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini dengan baik.

7. Sahabat penulis, pemilik NIM 2010211013, Syahda Artanti yang selalu meluangkan waktu, memberikan dukungan serta bantuan, menghibur, dan menjadi pendengar yang baik untuk penulis di saat senang maupun susah.
8. Teman sejawat yang juga meneliti di departemen ini, yaitu Hanan, Andrea Salsabila Rosadi, dan Vhokiya Maulidya Putri Angkotasan, yang selalu memberikan semangat dan dukungan untuk menyelesaikan skripsi ini.
9. Teman sejawat sekaligus sahabat penulis, Adilla, Tasya, Hanum, Azzahra Tanzania, Wafa, Kevina, Benedicta, Zeena, Thelma, yang selalu membantu dan memberikan dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
10. Seluruh teman dan sahabat penulis yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih jauh dari kata kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis terbuka untuk menerima saran dan kritik untuk skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi kita semua.

Jakarta, 09 Januari 2024

R. Regina Zaafira Desnita Purnawan

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
PAKTA INTEGRITAS	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR BAGAN.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
PENDAHULUAN.....	1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian.....	4
I.4 Manfaat Penelitian.....	5
TINJAUAN PUSTAKA.....	6
II.1 Landasan Teori	6
II.2 Penelitian Terkait yang Pernah Dilakukan	25
II.3 Kerangka Teori.....	27
II.4 Kerangka Konsep	28
II.5 Hipotesis	28

METODE PENELITIAN.....	29
III.1 Jenis Penelitian.....	29
III.2 Lokasi Penelitian.....	29
III.3 Subjek Penelitian.....	29
III.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	30
III.5 Besar Sampel.....	30
III.6 Teknik <i>Sampling</i>	31
III.7 Identifikasi Variabel Penelitian.....	31
III.8 Definisi Operasional Variabel.....	32
III.9 Instrumen Penelitian.....	33
III.10 Protokol Penelitian (Cara Kerja Penelitian).....	34
III.11 Analisis Data.....	42
III.12 Alur Penelitian.....	43
HASIL DAN PEMBAHASAN.....	45
IV.1 Hasil Penelitian.....	45
IV.2 Analisis Data.....	54
IV.3 Pembahasan.....	58
IV.4 Keterbatasan Penelitian.....	62
KESIMPULAN DAN SARAN.....	63
V.1 Kesimpulan.....	63
V.2 Saran.....	64
DAFTAR PUSTAKA.....	65
LAMPIRAN.....	70

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Penelitian Terkait	25
Tabel 3.1 Definisi Operasional Variabel.....	32
Tabel 3.2 Desain Primer.....	39
Tabel 4.1 Hasil Uji Water Contact Angle	48
Tabel 4.2 Hasil Uji Kekasaran	49
Tabel 4.3 Konsentrasi dan Kemurnian RNA	50
Tabel 4.4 Sintesis cDNA.....	51
Tabel 4.5 Ekspresi Gen Bax pada RT-qPCR	52
Tabel 4.6 Uji Normalitas Shapiro-Wilk RT-qPCR	55
Tabel 4.7 Uji Homogenitas Levene Test RT-qPCR.....	55
Tabel 4.8 Uji Kruskal Wallis RT-qPCR	56
Tabel 4.9 Uji Post Hoc Tukey RT-qPCR.....	57

DAFTAR BAGAN

Bagan 1.1 Kerangka Teori	27
Bagan 1.2 Kerangka Konsep.....	28
Bagan 3.1 Alur Penelitian	44
Bagan 4.1 Hasil Fold Change.....	53

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Perkembangan dan Sumber Sel Punca Embrio	8
Gambar 2.2 Potensi Diferensiasi MSCs.....	9
Gambar 2.3 Isolasi ASCs	10
Gambar 2.4 Proses Mitosis	12
Gambar 2.5 Peran Cyclin dalam Siklus Sel	13
Gambar 2.6 Tahapan Proliferasi Sel	14
Gambar 2.7 Pembentukan ApoBDs	15
Gambar 2.8 Degradasi ApoBDs oleh Sel Resipien.....	15
Gambar 2.9 Jalur Apoptosis Ekstrinsik dan Intrinsik	18
Gambar 2.10 Protein Famili Bcl-2	20
Gambar 2.11 Scaffold untuk Rekayasa Jaringan	22
Gambar 2.12 Aplikasi Scaffold PHA.....	23
Gambar 2.13 Biomaterial <i>Scaffold</i> dari <i>Silk</i> dan SF	24
Gambar 3.1 Teknik Lipoaspirasi Sel Adiposa	34
Gambar 4.1 <i>Adipose Mesenchymal Stem Cell</i>	45
Gambar 4.2 Morfologi ADSCs Setelah Pasasi	46
Gambar 4.3 Hasil Uji MTS Assay Pasasi 2	47
Gambar 4.4 Hasil Uji MTS Assay Pasasi 5	47
Gambar 4.5 JNK Signaling Pathway	60

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Riwayat Hidup Penulis	70
Lampiran 2 Surat Permohonan Ethical Clearance	72
Lampiran 3 Surat Keterangan Pengganti Etik Sampel Penelitian.....	73
Lampiran 4 Surat Izin Penelitian.....	74
Lampiran 5 Surat Pembebasan Persetujuan Etik Penelitian	76
Lampiran 6 Hasil Output SPSS RT-qPCR.....	77
Lampiran 7 Dokumentasi Penelitian.....	80
Lampiran 8 Hasil Turnitin dan Surat Keterangan Lulus Uji Plagiasi	83